

# **PER3 polymorfismi ja unen laatu suomalaisessa väestössä**

Anssi Seppo LK  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Lääketieteen koulutusohjelma

Ohjaaja: Prof. Olli Polo  
Tampereen Yliopistollinen sairaala,  
Tampere

02/2013

Anssi Seppo: PER3 polymorfismi ja unen laatu suomalaisessa väestössä  
Kirjallinen työ 30 s.  
Ohjaaja: prof. Olli Polo

Avainsanat: vuorokausirytm, unen laatu, kellogeenit, MEQ, BNSQ

---

## **Tiivistelmä**

**Tutkimusasetelma:** Tapausselostetutkimus PER3- polymorfismista suomalaisessa väestössä, unen laadusta sekä näiden yhteydestä.

**Tutkittavat:** 100 vapaaehtoista lääketieteenopiskelijaa Tampereen yliopistosta, joilta kerättiin tiedot MEQ- ja BNSQ- unikyselykaavakkeisiin unen laadusta ja aamu-iltaunityypistä sekä PER3-geenin polymorfismia selvittävä DNA-verinäyte. PER3 on yksi kellogeeneistä, joka säätelee sisäisen kellon toimintaa ja tätä kautta uni- ja valverytmiin. Tutkimukselle on saatu Tampereen yliopiston eettisen toimikunnan hyväksyntä.

**Tulokset:** Genotyypiltään PER3 5/5 – ryhmään kuului 13 % ja PER3 4/4-ryhmään kuului 47,4 % tutkittavista. Molemmissa homotsygoottiryhmissä aamu-iltaunisuuden fenotyypit painottuivat neutraalin vuorokausirytmiiin MEQ- pisteidensä puolesta, 4/4-ryhmässä 76,6 %, 5/5-ryhmässä 69,2 %. Aamuvirkkujen määrä oli eri ryhmissä lähes sama suhteutettuna eri genotyyppien lukumäärään, PER3 (5/5) 15,4 %, PER 3 (4/4) 14,8 %. Iltavirkkujen määrät jakautuivat myös tasaisesti eri ryhmien kesken suhteessa lukumäärään, PER3 (5/5) 7,7 %, PER3 (4/4) 8,5 %. Näin ollen oleellista eroa eri genotyyppien suhteen aamu-iltaunisuus rytmin ei saatu osoitettua.

Unitottumuksiltaan eri genotyypit erosivat BNSQ- kyselyn perusteella seuraavasti: PER3 5/5- ryhmä oli enemmän päiväaikaiseen väsymykseen taipuvainen (91,7 % 5/5 vs. 78,7 % 4/4) ja nukahtaminen näytti tuottavan ongelmia useammin (66,6 % 5/5 vs. 61,8 % 4/4), kun taas uneen päästyään 5/5- ryhmä nukkui levollisemmin (levottomasti nukkui 0 % 5/5 vs. 4,3 % 4/4) ja heräili vähemmän yön aikana (16,7 % 5/5 vs. 23,4 % 4/4). PER3 4/4- ryhmä nukahti helpommin (vaikeuksia nukahtaa 66,6 % 5/5 vs. 61,8 % 4/4), mutta nukkui katkonaisemmin (16,7 % 5/5 vs. 23,4 % 4/4) ja koki aamulla enemmän vaikeuksia herätä (59,4% 4/4 vs. 50,0 % 5/5) sekä nukkui enemmän päiväunia (46,8 % 4/4 vs. 41,6 % 5/5).

**Pohdinta:** Tutkimus on alustavasti aihetta kartoittava, eikä sisällä voimalaskelmia. Tuloksissa on mahdollisuus tilastolliseen harhaan, joka johtuu tutkittavan ryhmän valikoitumisharhasta sosioekonomisen luokan (lääketieteen opiskelijat) , terveydentilan sekä iän suhteen. Näin ollen tutkimus voitaisiin toistaa suuremmalla aineistolla ja voimalaskelmilla, jotka voitaisiin suorittaa tämän aineiston pohjalta.

**Yhteenveto:** PER3-polymorfismilla ei saatu osoitettua eroja aamu-iltaunisuusrytmiikkaan MEQ- pisteitä vertailtaessa. PER3- polymorfismin eroja saatiin esiin BNSQ- kyselyllä mitattuna unen ja vireystilan erilaisella ajoittumisella vuorokauden ajalle sekä päiväaikaisen vireystilan, unen aikaisten häiriöiden ja unen laadun eroissa. Asiaa vaatii lisää tutkimusta isommalla aineistolla.

# Sisällysluettelo

<b>Sisällysluettelo</b>	<b>s. 2</b>
<b>1 Johdanto: Kirjallisuuskatsaus</b>	<b>s. 3</b>
1.1. Ihmisen vuorokausirytmii ja terveys	s. 3
1.2. Uni ja muut rytmit	s. 3
1.3. Vuorokausirytmien genetiikkaa	s. 4
1.4. Aamu- ja iltaunisuus	s. 6
1.5. Unihäiriöt ja jaksaminen /suorituskyky	s. 6
1.6. Unihäiriöt ja terveys	s. 7
<b>2 Johdanto: Kokeellinen tutkimus</b>	<b>s. 8</b>
<b>3 Aineisto ja menetelmät</b>	<b>s. 8</b>
3.1. Potilasvalinta	s. 8
3.2. Unikyselykaavakkeet (MEQ ja BNSQ)	s. 9
3.3. Genetiikka	s. 10
<b>4 Tulokset</b>	<b>s. 11</b>
4.1. Unikyselykaavakkeet (MEQ ja BNSQ)	s. 11
4.2. Genetiikka: PER3-polymorfismi	s. 12
4.3. PER3 genotyyppi ja aamu-iltaunisuus (MEQ)	s. 13
4.4. PER3 genotyyppi ja BNSQ	s. 14
<b>5 Pohdinta</b>	<b>s. 16</b>
<b>6 Taulukot</b>	<b>s. 18</b>
<b>7 Lähteet</b>	<b>s. 28</b>

# 1. Johdanto: Kirjallisuuskatsaus

## 1.1. Ihmisen vuorokausirytmit ja terveys

Riittävä uni on keskeinen osa ihmisen terveyttä ja hyvinvointia. Nyky-yhteiskunnan kiireinen elämänrytmi haastaa ihmiskehon myös unen saannin osalta. Yhteiskunnan muuttuminen enemmän vuorokauden ympäri auki olevaksi yhdessä tieto- ja viestintä tekniikan kehityksen myötä on muuttanut nukkumistottumuksia merkittävästi viime vuosikymmenien aikana. Keksimääräinen unen määrä on vähentynyt laajan epidemiologisen tutkimuksen mukaan 50 vuodessa 1,5 – 2 tuntia. (Drake et al. 2005). Suomalaisista 38 %:lla esiintyi vuonna 2000 ainakin yksi unettomuuteen liittyvä oire vähintään kolmena yönä viikossa (Ohayon ja Partinen 2002). Äärimmilleen tehostettu työtahti, vaihteleva stressitaso sekä lisääntynyt pääte aika sekoittavat luonnollista unisykliä, mistä seuraa poikkeavaa vuorokausirytmia ja poikkeavaa unen pituutta. Unen vaikutus ihmisen metaboliaan ja terveyteen on kiistanalainen. Laajat epidemiologiset tutkimukset osoittavat että poikkeava unen määrä ja laatu lisää sairastavuutta ja kuolleisuutta. (Cappuccio et al. 2010)

## 1.2. Uni ja muut rytmit

Monet ihmiselimestön biologiset ilmiöt, kuten sydämen syke, verenpaine, ruumiinlämpö ja hormonieritys, toimivat 24 tunnin sykleissä. Myös ihmisen sisäinen kello unirytmin suhteen noudattaa 24 tunnin syklejä. Yksilöiden välillä on eroja mihin kohtaan vuorokautta rytmit asettuvat. Näin ollen unijakson alku voi sijoittua joko iltaan tai myöhäiseen yöhön. Myös aamun vireystilassa on eroja eri ihmisten välillä. On siis olemassa aamu- ja iltaunisia ihmisiä. (Horne et al. 1976, 1980) Normaali unen tarve ja on hyvin yksilöllistä ja kasvaa iän myötä.

Unen tarve eri ikäkausina	
Ikä	Unen tarve
Vastasyntyneet (0-2 kk)	12 - 18 t
Imeväiset (3-11 v)	14 - 15 t
Taaperot (2-4 v)	12 - 14 t
Esikoululaiset (3-5 v)	11 - 13 t
Kouluikäiset (5-10 v)	10 - 11 t
Teini-ikäiset (10-17 v)	8,5 – 9,25 t
Aikuiset	7 – 9 t

Lähde: National Sleep Foundation (yhdysvaltalaisesta aineistosta)

Uni jaetaan EEG-aktivaation mukaan 5 vaiheeseen: non-REM -unen vaiheisiin S1-S4 ja REM-uneen. Ensimmäinen vaihe on eräänlainen siirtymävaihe unen ja valvetilan välillä, mikä kestää muutamia minuutteja, esiintyy nukahtaessa, ja on herkästi häiritävissä. Sen tyypillinen piirre on EEG:n alfa-rytmin muuttuminen harvemmaksi. Toisessa vaiheessa uni syvenee. Tämä vaihe kestää noin 5-15 minuuttia, ja sen tyypillisiä piirteitä ovat talamuksen tahdistinalueen aiheuttamat EEG:n ajoittaiset 8-14 Hz taajuiset oskillaatiot, unisukkulat. Myös korkeataajuisia K-komplekseja ilmenee toisen vaiheen aikana. Kolmannen vaiheen aikana voidaan EEG:ssä havaita suuri amplitudisia teräviä K-komplekseja, ja silmien liikkeet lähes pysähtyvät. Neljäs vaihe on unen syvin vaihe. Sen kesto on n. 10-15 minuuttia ja sen aikana EEG-rytmi on noin 2 Hz tai vähemmän. Uni etenee vaiheittain järjestyksessä ensimmäisestä vaiheesta neljanteen, jonka jälkeen palataan toiseen vaiheeseen 10-15 minuutiksi. Tämän jälkeen alkaa lyhyt REM-uni jakso, jossa tyypillistä on nopea EEG:n beta- rytmi ja nopeat silmän liikkeet. REM-unijakson jälkeen sykli alkaa taas alusta. Uni koostuu useista tällaisista sykleistä. Näiden yhteisnimitys on ultradiaaninen rytmi. (Bear et al. 2007)

### 1.3. Vuorokausirytmien genetiikkaa

Kellogeenien vaikutuksia unirytmiiin ja unta tuottavien hormonien pitoisuuksista on tutkittu vertailevassa tutkimuksessa PER2 , PER3 ja BMAL1- geenien osalta. PER3-geeni aiheutti amplitudiltaan suurimman oskillaation sirkadiaanisessa geeniekspressiossa ja tätä kautta sirkadiaanista rytmiä säätelevissä hormonien melatoniin ja kortisolin pitoisuuksissa. (Archer et. al 2008) (\*) PER3 on valittu tähän tutkimukseen tutkittavaksi suomalaisen väestön uni- ja valverytmien selvittämiseksi.

PER3 on vuorokausirytmiiä säätelevään periodiseen geeniperheeseen kuuluva geeni, joka sijaitsee 1 kromosomissa 1p36.23 lokuksessa. PER3:n ekspression uskotaan vaikuttavan sirkadiaaniseen sykliin suprakiasmaattisessa tumakkeessa. Suprakiasmaattinen tumake on pääasiallinen tahdistin ihmisaivoissa vuorokausirytmien osalta (Gene entrez 2012).

PER3-geenin polymorfismin vaikutusta unen rakenteeseen, unen vaiheiden osuuksien vaihteluun ja heräämiseen on tutkittu aiemmin (Viola AU, Archer SN, et al) 2). Tutkimuksessa käy ilmi että PER3 5/5-homotsygoottisilla tutkittavilla oli huomattavia eroja unen rakenteessa verrattuna PER3 4/4-homotsygooteihin. 5/5-genotyypeillä oli enemmän hidasaaltounta (S4) sekä hidasaaltoaktivaatiota REM-vaiheessa unen aikana ja myös enemmän alfa- ja theta- aktiivisuutta valveillaolon aikana. Genotyypeillä oli myös eroa unen puutteen aiheuttaman kognitiivisten kykyjen alenemisessa. PER3(5/5)-tyyppi oli alttiimpi

näille muutoksille. Tämä osoittaa tutkimuksen mukaan, että PER3 polymorfismi ennustaa yksilöllisiä eroja unen puutteesta aiheutuvan suorituskyvyn laskussa ja on seurausta sen vaikutuksesta unen homeostaasiin, muttei vaikuta unen sirkadiaaniseen vaihteluun. (Viola et al. 2007)

Eräässä tutkimuksessa tutkittiin PER3-polymorfismin vaikutusta kognitiivisten tehtävien suorittamisessa univajeen jälkeen. Etenkin aivojen frontaalilohkon alueisiin tukeutuvat tehtävät häiriintyvät univajeen seurauksena. Univajeesta johtuva henkisen suorituskyvyn laskeminen on yksilöllistä ja myöskin geeneistä johtuvaa. Ennen pitkää valvomisjaksoa PER3(5/5)-genotyyppiset henkilöt olivat kyvykkäämpiä toimimaan aamuisin ja nukahtivat aikaisemmin iltaisin ja siis kestivät heikommin unipainetta, kun taas PER3(4/4)-genotyyppin henkilöt valvoivat myöhempään, mutta taas olivat väsyneempiä aamuisin. Pitkän valvomisjakson jälkeen PER3(5/5)-genotyyppisten henkilöiden suorituskyky laski enemmän kuin PER3(4/4)-ryhmän. He olivat siis alttiimpia unen puutteen negatiivisille vaikutuksille. (Groenger et al, 2005)

PER3 polymorfismin vaikutusta sympatovagaaliseen tasapainoon ovat tutkineet Viola et al. (2008) Tutkimuksessa mitattiin sydämen sykettä ja sen vaihtelevuutta normaalin unen aikana (base-line sleep) sekä 40 tunnin valvomisen että valvomisen jälkeisen korvausunen aikana. Lähtötilanteessa PER3(5/5)-genotyypeillä oli enemmän syvää unta eli hidasaaltounta kuin PER3(4/4)-genotyypeillä. Toisaalta heillä oli myös enemmän sympaattista toimintaa ja vähemmän parasympaattista tonusta kuin PER3(4/4)-genotyypissä. Genotyyppin vaikutus näkyi voimakkaimmin NREM-unen aikana. Genotyypistä riippumatta, 40 tunnin valvottaminen aiheutti myös hidasaaltounen ja unenaikaisen sympaattisen aktiivisuuden lisääntymisen ja parasympaattisen tonuksen vähenemisen (Viola et. al, 2008 ).

PER3 polymorfismin vaikutusta aamu-iltaunisuuteen Horne-Österberg-kyselyllä (MEQ) ovat tukineet Archer et. al. (2003). Tässä tutkimuksessa saatiin merkittäviä tuloksia sen puolesta että PER3:n lyhyemmällä heterotsygootti (4/4)- toistojaksolla olisi yhteys aamuvirkkuryhmään ja pidemmällä heterotsygootti (5/5)- toistojaksolla iltavirkkuryhmään sekä viivästyneeseen univaihesyndroomaan (DSPS, delayed sleep phase syndrome).

#### **1.4. Aamu- ja iltaisuus**

Ihmiset voidaan jakaa karkeasti kronotyyppiltään aamu- ja iltaisiin. Lavie ja Segal (1989) osoittivat aamu- ja iltaihmosten välille 2 tunnin ajallisen eron sirkadiaanisten valve- ja uneliaisuusrytmien välillä. Kerkhof ja van Dongen (1996) tutkivat kehon lämpötilan vaihtelua ilta- ja aamu-unisilla ja osoittivat 2,1 tunnin vaihtelun endogeenisen toiminnan sirkadiaanisessa jaksotuksessa.

Horne et al. validoi kyselykaavakkeen Morningness-eveningness questionnaire (MEQ) aamu-iltaisuus-kronotyypin selvittämiseen.

Kronotyyppiin vaikuttaa voimakkaasti myös ikä. Laajan Uusiseelantilaisen epidemiologisen tutkimuksen (Paine et al. 2006) mukaan ikä oli tärkein ennustekijä lisäämään todennäköisyyttä MEQ-pisteytyksen puolesta kuulua iltavirkkujenryhmään.

#### **1.5. Unihäiriöt, jaksaminen ja suorituskkyky**

Unen puute ja äärimmäinen väsymys ovat olleet vahvoina taustatekijöinä monissa suuronnettomuuksissa, kuten Tšernobylin ja Three Mile Islandin ydinvoimaloiden onnettomuuksissa, tuholaismyrkyttehtaan räjähdyksessä Bhopalissa sekä Exxon Valdezin karilleajossa Alaskassa (Reason J. 1990). Tutkimuksen mukaan uupumus vaikuttaa oppimiseen, päätöksentekoon, muistin toimintaan ja tehokkuuteen. Väsyneet työntekijät työskentelevät kovemmin ja näin ollen rasittavat itseään enemmän, mutta työ on tehottomampaa. (Reason J. 1990)

Griffith ja Mahadevan (2006) tekivät laajan meta-analyysin unen puutteen vaikutuksesta suorituskkyyn ja tarkemmin reaktioaikaan. Myös tämän tutkimuksen mukaan unenpuutteella on merkittävä vaikutus reaktioaikaan, tarkkuuteen ja nopeuteen.

Pilcher ja Huffcutt (1996) tekivät laajan epidemiologisen meta-analyysin 19 alkuperäistutkimuksesta unen puutteen vaikutuksesta suorituskkyyn. Tämän mukaan lyhyt aikainen unen puute vaikutti psykomotoristen ja kognitiivisten funktioiden lisäksi vielä voimakkaammin tutkittavien mielialaan.

Unen puutteen aiheuttamaa reaktioajan pidentymistä on tutkittu myös vertailemalla tätä alkoholin nauttimiseen. Tutkimukset osoittavat että 17-19 tunnin valvominen vastasi reaktioaikoja mitattaessa 0,5 promillen humalatilaa ja 28 tunnin valvominen vastasi 1 promillen humalatilaa. (Williamson et al. 2000)

## 1.6. Unihäiriöt ja terveys

Unihäiriöiden on esitetty vaikuttavan ylipainon kehittymiseen kahdella tavalla. Behavioristisen käyttäytymismallin mukaan unihäiriöinen ihminen valvoessaan syö enemmän ja näin ollen todennäköisemmin ylittää päivittäisen kalorimääräsuosituksen. (Kripke et al. 2002) Toiseksi unen puute vaikuttaa glukoosimetaboliaan ja nälän neuroendokriiniseen säätelyyn. Toistuva osittainen univaje alentaa glukoosin sietoa ja heikentää insuliiniherkkyyttä ja vähentää myös anoreksinogeenisen, näläntunnetta vähentävän, leptiini-hormonin eritystä ja lisää oreksinogeenisen, näläntunnetta lisäävän, hormonin eritystä. Näihin havaintoihin perustuen on esitetty, että univaje lisää riskiä ylipainoisuuteen, insuliiniresistenssiin ja tyyppi-2-diabetekseen. (*Spiegel et al, 2008, Saaresranta ja Polo 2004*). Alentuneiden leptiini-pitoisuuksien lisäksi, unen puutteeseen on liitetty myös kohonneita greliini-pitoisuuksia, joka lisää ruokahalua ja näin ollen myös päivittäistä kalorimäärää. (Taheri et al. 2004)

Myös laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa on todennettu tyypin 2 diabeteksen ja obesiteetin yhteys poikkeavaan unen saantiin liittyen. (Cappucio et al. 2008, 2010) Lisäksi sairastavuus ja kuolleisuus lisääntyvät poikkeavaan unen saantiin liittyen. (Cappucino et al. 2010)

Verenpainetauti sairastavilla potilailla on unen puutteen vaikutusta tutkittu 24 tunnin seurannassa, jossa havaittiin merkittävä nousu sekä keskimääräisessä sydämen sykkeessä että verenpaineessa valvotun yön aikana ja sen jälkeisenä päivänä. (Lusardi et al. 1998) Tutkimuksen pohjalta voidaan todeta että univaje on riskitekijä verenpainetta sairastavilla potilailla sympaattisen aktivaation vuoksi ja saattaa siten aiheuttaa taudin pahenemista ja kohde-elin vaurioita.



## **2. Kokeellinen tutkimus**

### **Johdanto**

PER3 polymorfismi ennustaa yksilöllisiä eroja unen puutteesta aiheutuvan suorituskyvyn laskussa (Viola et al. 2007) ja unen sympaattisessa sisällössä (Viola et al 2009).

Osa väestöstä kokee olevansa parhaassa suorituskyvyssä iltaisin (iltavirkut), kun taas osalla oppiminen ja fyysinen suorituskyky on parasta heti aamusta lähtien (aamuvirkut).

Aikaisemmin on todettu PER3-geenin polymorfismin yhteys aamu-iltaunisuuteen (Archer et. al. 2003) ulkomaisessa aineistossa. Tässä tutkimuksessa pyritään toistamaan tätä tulosta, sekä osoittamaan eroja yleisesti unen laadussa BNSQ:lla mitattuna eri PER3-genotyyppien välillä.

Oman vuorokausirytmensä sekä unitottumusten tunteminen voisi auttaa esim. lääketieteen opiskelijoita valitsemaan erikoistumiskoulutustaan, jotka eivät olisi ristiriidassa geenien ohjaaman vuorokausirytmien kanssa.

## **3. Aineisto ja menetelmät**

### **3.1. Potilasvalinta**

Tutkimukselle haettiin Tampereen yliopiston eettisen toimikunnan hyväksyntää 2.4.2009, josta hyväksyvä päätös on saatu 23.4.2009. Tutkimuksen aineistona toimi 100:n vapaaehtoisen lääketieteen opiskelijan DNA-verinäytteistä saadut PER3-genotyypit ja heidän täyttämiensä unikyselykaavakkeiden vastaukset. Tutkittavat eivät saaneet korvauksia tutkimukseen osallistumisesta. Heidät kerättiin sähköpostikyselyn kautta tapahtuneen haun kautta, josta ensimmäiset 100 halukasta pääsivät mukaan. Poissulkukriteereitä ei tutkimuksen potilasvalinnassa ollut. Oletettavasti kaikki olivat terveitä.

Tutkimus on alustavasti aihetta kartoittava, jonka pohjalta voimalaskelmia tarkoituksenmukaisen otoskoon määrittämiseksi jatkotutkimuksia varten voidaan tehdä. Aiempaa tietoa PER3-geenin hajonnasta suomalaisessa väestössä ei ole. 58 tutkittavista oli naisia ja 42 tutkittavista oli miehiä. Keskimääräinen ikäjakauma kaikilla tutkittavilla oli tutkimushetkellä 23,55 vuotta. Keskimääräinen ikäjakauma naisilla oli 23,47 ja miehillä 23,67.

*Taulukko 1 (Sukupuolijakauma) ja Taulukko 2 (Keksi-ikä: Naiset ja miehet)*

### **3.2. Unikyselykaavakkeet:**

*Morningness-eveningness questionnaire (MEQ)*

Aamu- ja iltaisuutta arvioitiin aamu- tai iltaisuuskyselykaavakkeella (The Morningness-Eveningness Questionnaire, MEQ, Horne & Ostberg 1976). Tässä tutkittavat vastasivat 19 monivalintakysymykseen, josta laskettiin pisteytys, joka kuvaa aamu-iltaisuutta numeerisella arvolla. Pieni arvo viittaa aamuvirkkuuteen ja suuri arvo iltavirkkuuteen. Pisteiden mukaan tutkittavat voitiin jakaa eri asteisiin aamu- ja iltavirkkuryhmiin, sekä neutraaleihin. Jim Hornelta (Loughboroughin yliopisto) saatu englanninkielinen alkuperäiskyselykaavake käännettiin suomen kielelle. Käännös validoitiin teettämällä kielenkääntäjällä takaisinkäännös englanniksi. Takaisinkäännettyä versiota verrattiin alkuperäiseen ja käännökseen tehtiin tarvittavat muutokset yhtenäisyyden säilyttämiseksi.

*BNSQ (Basic Nordic Sleep Questionnaire)*

Unen laadusta kerättiin tietoa Pohjoismaisen väestön parissa tapahtuvan unitutkimuksen käyttöön standardoidulla kyselykaavakkeella (Basic Nordic Sleep Questionnaire, BNSQ, Partinen & Gislason 1995). Tämä kyselykaavake koostuu 19 monivalintakysymystä koskien kulunutta viimeistä kolmea kuukautta liittyen päiväväsymykseen, vireystilaan, unen laatuun ja unen aikana esiintyviin häiriöihin (mm. unissakävely, hengityskatkokset, hampaiden narskuttelu), joihin tutkittavat vastasivat valitsemalla sopivimman vaihtoehdon. Kutakin kysymystä arvioituun itsenäisesti, erillistä numeerista pisteytystä ei tästä voitu johtaa.

### 3.3. Genetiikka

Verinäytteet kerättiin 7 ml EDTA putkiin, jotka pakastettiin. Yksi verinäytteistä epäonnistui koaguloitumisen vuoksi. 99:stä pakastetusta koeputkesta DNA-genomit eristettiin koko verestä käyttämällä MagAttract DNA Blood M48 Procedure- menetelmää sekä automaattista M48 biorobotti eristystä.

PER3-geenin polymorfismia tutkittavien osalta selvitettiin LightCycler SNP genotyyppityksellä (RT PCR).

PCR-primereinä käytettiin F- CAAAATTTTATGACACTACCAGAATGGCTGAC sekä

R- AACCTTGTA CTCCACATCAGTGCCTGG. PCR-ohjelmassa käytettiin seuraavia olosuhteita: 3 min 94°C, 38 sykliä 45 sekuntia 94°C, jonka jälkeen 45 sekuntia 63,5°C, 1 min 72°C, 3 min 72°C.

PCR-fragmentit eroteltiin ABI3730XL instrumentilla ja tulokset analysoitiin GeneMapper 3.7 ohjelmalla, josta tuloksesi saatiin 2 alleelia (4/5, 5/5, 4/4) jokaista onnistunutta tutkimusnäytettä kohden.

Genotyypin määrittämiseen toimitetuista näytteistä kaikki 99 onnistuivat.

## 4. Tulokset

### 4.1. Unikyselykaavakkeet

#### Morningness-eveningness questionnaire (MEQ)

Tutkimukseen osallistuneiden 100:n tutkittavan aineistosta MEQ- pisteytyksen mukaan 14% kuului aamuvirkku-ryhmään (pisteet 1-39), joista 2 %kuului äärimmäiseen aamuvirkkuryhmään (pisteet 1-25). Tutkittavista 9% kuului iltavirkku- ryhmään (pisteet yli 60), joista yksikään ei kuulunut äärimmäiseen iltavirkku- ryhmään (pisteet 75 tai enemmän).

#### *MEQ (Taulukko 3)*

#### BNSQ (Basic Nordic Sleep Questionnaire)

BNSQ- monivalintakysymysten vastaukset yhdistettiin ja jaettiin kahteen ryhmään tulosten selkiyttämisen vuoksi. Periaatteena jaossa oli muodostaa kaksi ryhmää, joista toinen edusti ei koskaan tai harvoin vastanneita (esim. harvemmin kuin kerran ja toinen useasti).

Kaikista analyysiin lasketuista 99 tutkittavista 92,3 % kertoi nukkuvansa aina tai yleensä hyvin ja 7,1 % kertoi nukkuvansa harvoin tai ei koskaan hyvin.

Päiväväsymystä koki ei koskaan tai harvemmin 19,2 % ja yhtenä tai useampana päivänä viikossa 80,2 %. Päiväsaikaan itsensä väsyneemmäksi kuin muut tunsivat itsensä 20,2 %, kun taas 79,8 % ei huomannut eroa muihin tai tunsivat itsensä pirteämmäksi kuin muut.

Pakonomaista nukahtamistaipumusta töissä tai vapaa-ajalla oli yhtenä tai useampana päivänä viikossa 9,1 %, kun taas ei koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa nukahtamistaipumusta oli 90,1 %.

18,2 % nukahteli joskus esitelmää/luentoja kuunnellessa tai TV:tä/ elokuvia katsellessa, kun taas 81,8 % ilmoitti ettei koskaan nukahtele vastaavissa tilanteissa. Päiväunia tutkittavista nukkui yhtenä tai useampana päivänä viikossa 44,4 %, kun taas ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa päiväunia nukkui 55,6 %.

Nukahtamisvaikeuksia ei kertaakaan tai harvemmin kuin kerran viikossa oli 34,3 % ja ainakin yhtenä iltana viikossa nukahtamisvaikeuksia oli 65,7%. Nukkumaan käydessään 71,7 % tutkittavista nukahti 10-20 minuutissa, kun 28,3 % käytti nukahtamiseen aikaa enemmän kuin 20 min. Unilääkkeitä nukahtamisen helpottamiseksi tai yöheräilyn estämiseksi oli käyttänyt joskus 7,0 % tutkittavista.

Nukahdettuaan rauhallisesti kertoi nukkuvansa 96,0 %, kun levottomasti nukkui 4,0 %. Ei kertaakaan tai kerran yössä ilmoitti heräävänsä 78,8 % tutkittavista, kun ainakin kaksi kertaa yössä heräsi 21,2 %. Aamulla itsensä väsyneeksi koki harvemmin kuin kerran viikossa 42,4 %, kun taas yhtenä tai useampana aamuna viikossa 57,6 %. Aamupäänsärkyä esiintyi yhtenä tai useampana aamuna viikossa 15,2 %, kun taas ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa 84,8 %.

Unen aikaisista häiriöistä hengityskatkoja enemmän kuin kerran kuussa oli 3 %, hampaiden puremista yhtenä tai useampana yönä viikossa oli 16 %. Unissakävelyä useammin kuin kerran kuussa oli 2 %, unissa puhumista yhtenä tai useana yönä viikossa oli 5,1 %, kuorsausta yhtenä tai useana yönä viikossa oli 21,2 % ja yli vuoden tai enemmän kuorsanneita oli 18,2 %.

*BNSQ (Taulukko 4)*

## **4.2. Genetiikka**

### *PER3- polymorfismi*

PER3-polymorfisimin eri alleelien esiintyvyyttä on tutkittu aiemmin Vanderbiltin yliopistossa Yhdysvalloissa. Tässä 422 eurooppalaista syntyperää olevan yhdysvaltalaisten koehenkilön verinäytteistä analysoitiin PER3 alleelit, joista 4/4 toistojakso oli yleisempi 66%, suhteessa 5/5-toistojaksoon. (Ciarlegio et. al 2008)

Lähes kaikissa PER3-polymorfismista tehdyissä aiemmissa tutkimuksissa genotyyppien määrittäminen painotettiin MEQ-kyselyn perusteella ääripäihin sijoittuneisiin tutkittaviin. Ja näin ollen koko tutkittavaan populaatioon kohdistunutta ryhmää käsittelevää tutkimusta ei ole kansainvälisesti, eikä edeltävästi suomalaisittain käytössä.

Tutkittavista 13% oli homotsygootti pidemmälle PER3 (5/5) toistojaksolle ja 47,4% tutkittavaa oli homotsygootti lyhyemmälle PER3 (4/4) toistojaksolle. PER3 (4/5) heterotsygootteja oli 40 ja yksi näytteistä epäonnistui.

*PER3- polymorfismi (Taulukko 5)*

#### **4.3. PER3 genotyyppi ja aamu-iltaunisuus (MEQ)**

PER3-genotyypin vaikutusta aamu-iltaunisuuteen ei saatu tässä tutkimuksessa esille.

Molemmassa homotsygoottiryhmissä fenotyypit painottuivat neutraalin vuorokausirytmiiin, 4/4-ryhmässä 76,6 %, 5/5-ryhmässä 69,2 %. Heterotsygootti 4/5- ryhmässä neutraalien osuus oli samaa luokkaa, 75 %. Aamuvirkkujen määrä oli eri ryhmissä lähes sama suhteutettuna eri genotyyppien lukumäärään, PER3 (4/5) 15,0 %, PER3 (5/5) 15,4 % ja PER 3 (4/4) 14,8 %. Iltavirkkujen määrät jakautuivat myös tasaisesti eri ryhmien kesken suhteessa lukumäärään: PER3 (4/5) 10,0 %, PER3 (5/5) 7,7 % ja PER3 (4/4) 8,5 %.

PER3-genotyyppityksestä poissjäänyt tutkittava kuului MEQ- pisteytyksensä puolesta aamuvirkkuryhmään ja ei ole mukana näissä analyyseissä.

*PER3-genotyypit ja MEQ (Taulukko 6)*

#### 4.4. PER3 genotyyppi ja BNSQ

Päiväsaikaan itsensä väsyneeksi vähintään kerran viikossa koki 91,7 % 5/5- ryhmästä ja 78,7 % 4/4-ryhmästä. Pakonomaisesta nukahtamistaipumuksesta töissä tai vapaa-ajalla kärsi yhtenä tai useampana päivänä viikossa 8,3 % 5/5-ryhmästä ja 8,5 % 4/4-ryhmästä. Esitelmiä ja luentoja kuunnelleessa helposti nukahteli joskus 100 % 5/5-ryhmästä ja 83% 4/4-ryhmästä. Itseään päiväsaikaan väsyneempänä kuin muut piti itseään 25,0 % 5/5-ryhmästä ja 19,1 % 4/4-ryhmästä. Päiväunia nukkui vähintään kerran viikossa tai enemmän 41,6 % 5/5-ryhmästä ja 46,8 % 4/4-ryhmästä.

Päiväaikaisessa vireystilassa 5/5-ryhmä vaikutti olevan enemmän uneliaisuuteen taipuvainen. 5/5-ryhmä koki itsensä useammin päiväsaikaan väsyneeksi, koki itsensä väsyneemmäksi kuin muut ja nukahteli keskimäärin useammin esitelmien ja luentojen aikana. 4/4-ryhmä nukkui enemmän päiväunia. Pakonomaista nukahtamistaipumusta päiväsaikaan oli lähes yhtä paljon molemmilla.

Harvoin tai ei koskaan hyvin nukkuvansa ilmoitti 8,3 % 5/5-ryhmästä ja 6,4 % 4/4-ryhmästä. Vaikeuksia nukahtamisessa oli kerran tai useammin viikossa 66,6 % 5/5-ryhmässä ja 61,8 % 4/4-ryhmässä. Yli 20 minuutissa nukahtavansa ilmoitti 24,9 % 5/5-ryhmästä ja 23,4 % 4/4-ryhmästä. Unilääkkeitä unensaamiseksi ei ollut käyttänyt yksikään 5/5-ryhmästä ja 8,4 % 4/4-ryhmästä. Nukahdettuaan levottomasti ilmoitti nukkuvansa 0 % 5/5-ryhmästä ja 4,3 % 4/4-ryhmästä. Yli kaksi kertaa yössä heräsi 16,7 % 5/5-ryhmästä ja 23,4 % 4/4-ryhmästä. Aamulla väsyneeksi itsensä koki kerran viikossa tai useammin 50,0 % 5/5-ryhmästä ja 59,6 % 4/4-ryhmästä. Aamupäänsärkyä koki kerran tai useammin viikossa 16,6 % 5/5-ryhmästä ja 6,4 % 4/4-ryhmästä.

Varsinaisessa unen laadussa vaikuttaisi 5/5-ryhmällä olevan vaikeuksia nukahtamisessa, kun taas 4/4-ryhmä nukkuu levottomammin ja heräilee useammin. Tosin 5/5-ryhmässä oli vähemmän unilääkkeitä kokeilleita tai käytäviä. Aamulla itsensä väsyneemmäksi koki useammin itsensä 4/4-ryhmä, joka sopisi myös levottomampaan nukkumiseen ja mahdolliseen unilääkkeiden käyttämiseen. Aamupäänsärkyä esiintyi enemmän 5/5-ryhmällä, joka toisaalta keskimäärin koki nukkuvansa levollisemmin.

Unihäiriöitä tarkasteltiin tässä tutkimuksessa hengityskatkojen, yöllisen hampaiden puremisen, unissakävelyn, unissa puhumisen ja kuorsauksen osalta. .

Hengityskatkoja esiintyi enemmän kuin kerran kuussa 16,7 % 5/5- ryhmässä ja 2,1 % 4/4. Tosin usein hengityskatkoja esiintyvillä oli kuitenkin vähän suhteessa 5/5-tutkimusryhmän kokoon, joten valikoitumisharha on todennäköinen. Hampaiden puremista ei ilmennyt kellään enemmän kuin kerran kuussa 5/5- ryhmässä, kun taas 4/4-ryhmässä tätä esiintyi 14,9 % tutkituista. Unissakävelyä ei esiintynyt kenelläkään 5/5-ryhmässä ja 2,1 % PER3 4/4-ryhmässä. Unissa puhumista yhtenä tai useana yönä viikossa raportoi 8,3 % 5/5-ryhmästä, kun 4/4- ryhmässä tätä oli 6,4 %. Kuorsausta oli yhtenä tai useana yönä viikossa 33,3 % 5/5-ryhmästä ja 21,2 % 4/4-ryhmässä. Yli vuoden tai enemmän kuorsanneita oli 33,3 % 5/5-ryhmässä ja 17,0 % 4/4-ryhmässä.

Unihäiriöprofiililtaan eri genotyypit olivat varsin vaihtelevia. 5/5- ryhmässä esiintyi enemmän hengityskatkoja, unissa puhumista ja kuorsausta, kun taas 4/4- ryhmässä esiintyi yöllistä hampaiden puremista ja unissakävelyä merkittävästi enemmän.

*PER3-genotyypit ja BNSQ (Taulukko 7)*



## 5. Pohdinta

Genotyyppinsä puolesta PER3 5/5 – ryhmään kuului 13 % ja PER3 4/4-ryhmään kuului 47,4 %.

Molemmissa homotsygoottiryhmissä aamu-iltaunisuuden fenotyypit painottuivat neutraalin vuorokausirytmiiin MEQ- pisteidensä puolesta, 4/4-ryhmässä 76,6 % ja 5/5-ryhmässä 69,2 %.

Aamuvirkkujen määrä oli eri ryhmissä lähes sama suhteutettuna eri genotyyppien lukumäärään, PER3 (5/5) 15,4 %, PER 3 (4/4) 14,8 %. Iltavirkkujen määrät jakautuivat myös tasaisesti eri ryhmien kesken suhteessa lukumäärään, PER3 (5/5) 7,7 %, PER3 (4/4) 8,5 %. Näin ollen oleellista eroa eri genotyyppien suhteen aamu-iltaunisuusrytmiiin ei saatu osoitettua MEQ- pisteitä vertailtaessa.

Unitottumuksiltaan eri genotyypit erosivat BNSQ- kyselyn perusteella seuraavasti: 5/5- ryhmä oli enemmän päiväaikaan väsymykseen taipuvainen (91,7 % 5/5 vs. 78,7 % 4/4) ja nukahtaminen näytti tuottavan ongelmia useammin (66,6 % 5/5 vs. 61,8 % 4/4), kun taas uneen päästyään 5/5- ryhmä nukkui levollisemmin ( levottomasti nukkui 0 % 5/5 vs. 4,3 % 4/4) ja heräili vähemmän yön aikana (16,7 % 5/5 vs. 23,4 % 4/4). 4/4- ryhmä nukahti helpommin (vaikeuksia nukahtaa 66,6 % 5/5 vs. 61,8 % 4/4), mutta nukkui katkonaisemmin (16,7 % 5/5 vs. 23,4 % 4/4) ja koki aamulla vaikeuksia herätä (59,4% 4/4 vs. 50,0 % 5/5) ja nukkui enemmän päiväunia (46,8 % 4/4 vs. 41,6 % 5/5).

Näin ollen BNSQ- kyselyn perusteella eroja eri genotyyppien välillä syntyy.

Tutkimus on aihetta alustavasti kartoittava ja voimalaskelmia ei ole tehty. Silmämääräisesti voidaan kuitenkin sanoa että tuloksissa on huomattava todennäköisyys valikoitumisharhaan, sillä tutkittava joukko on jo valmiiksi hyvin valikoitunutta sekä myös PER3- ryhmät ovat kooltaan kovin eri kokoisia, jolloin keskimääräisessä suhteellisessa tarkastelussa muutaman tutkimusyksikön valikoituminen tiettyyn ryhmään voi aiheuttaa vääristymän tuloksissa. Jatkossa aihetta tutkiessa tulisi suorittaa voimalaskelmat tämän tutkimuksen aineiston pohjalta ja kasvattaa tutkimusaineistoa, jolloin saataisiin vertailukelpoisemmat ryhmät ja merkitsevät tulokset.

MEQ- pisteisiin ja aamu-iltavirkkuluokitukseen vaikuttaa suuresti ikä. Aiemmassa tutkimuksessa ikä on ollut keskeisin vaikuttaja MEQ- pisteytyksessä, kun muut mahdolliset tekijät, kuten sosioekonominen tilanne, etnisyys ja sukupuoli on huomioitu . Paine et. al (2006) osoitti että ikä välillä 30-34 vuotta lisäsi todennäköisyyttä kuulua iltavirkkujenryhmään,  $[OR] = 1.59, p < 0.05$ . Tässä tutkimuksessa keskimääräinen ikäjakauma oli 23,55 vuotta, näin voidaan olettaa että aamu-iltaunisuus on painottunut tutkimusaineistossa aamuvirkkuudesta neutraalin ja iltavirkkutyyppin puolelle

Tutkittavat olivat pääosin nuoria ja terveitä koehenkilöitä, jotka eivät ole demografinen otos väestöstä, ja näin ollen tutkimustulokset eivät ole yleistettävissä suomalaiseen väestöön. Lisäksi voidaan olettaa, että lääketieteen lisensiaatin koulutusohjelmaa valituilla täytyy olla keskimäärin kohtuullinen uniryhti, jotta valintakoe on tullut läpäistyksi ja että koulumenestys on ollut riittävän hyvä. Näin ollen BNSQ:sta saatuja tuloksia ei voida yleistää myöskään samanikäiseen suomalaiseen väestöön.

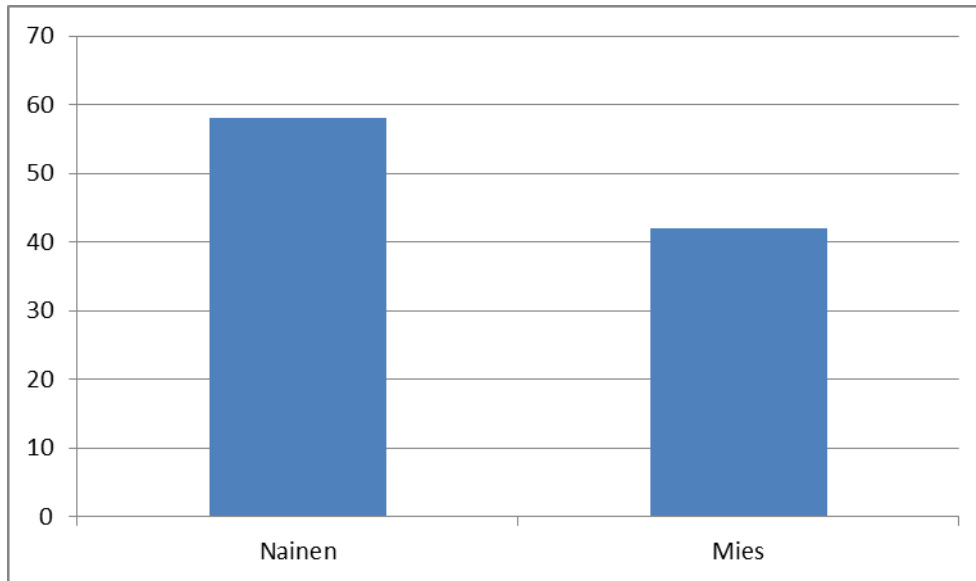
PER3:n ja MEQ- pisteytyksen välistä aiemmin todettua yhteyttä aamu- ja iltanuuteen ei tässä tutkimuksessa saatu esille. Tutkimusasetelma on lähtökohtaisesti erilainen kun aiemmin tehdyissä tutkimuksissa joissa PER3-genotyyppitykset on kohdistettu MEQ- pisteytyksensä puolesta ääripäihin sijoittuviin, jolloin PER3 5/5 ja PER3 4/4- ryhmiin saadaan enemmän tutkittavia. (Archer et. al. ,2003). Tässä tutkimuksessa MEQ- luokat olivat oleellisesti samanlaisia ja painoutuivat neutraaliin luokkaan kaikissa genotyyppiluokissa.

PER3 5/5- ja 4/4-ryhmän välillä saatiin BNSQ:n suhteen pieniä eroja, joissa tilastollisella harhalla saattaa olla vaikutusta. 5/5-ryhmä oli enemmän päiväaikaiseen väsymykseen taipuvainen ja nukahtaminen näytti tuottavan ongelmia useammin. Nukahtamisen vaikeuden suhteen tutkimustulos on siis linjassa aiemman tutkimuksen kanssa (Archer et. al. ,2003). Varsinaiseen uneen päästyään 5/5- ryhmä nukkui sikeämmin ja vähemmän katkonaisesti ja koki aamulla itsensä levänneemmäksi. 5/5-ryhmässä ei myöskään ollut yhtäkään unilääkkeisiin turvautunutta.

Aihe vaatii lisäselvitystä ja tutkimus voitaisiin toistaa uudelleen erikoisalojen kartoituksella tutkittavien osalta muutaman vuoden päästä, jolloin voitaisiin seurata onko PER3 5/5- ryhmän tutkittavat päätyneet enemmän päivystyspainotteisille erikoisaloille.

## 6. Taulukot

*Taulukko 1 (Sukupuoljakauma)*

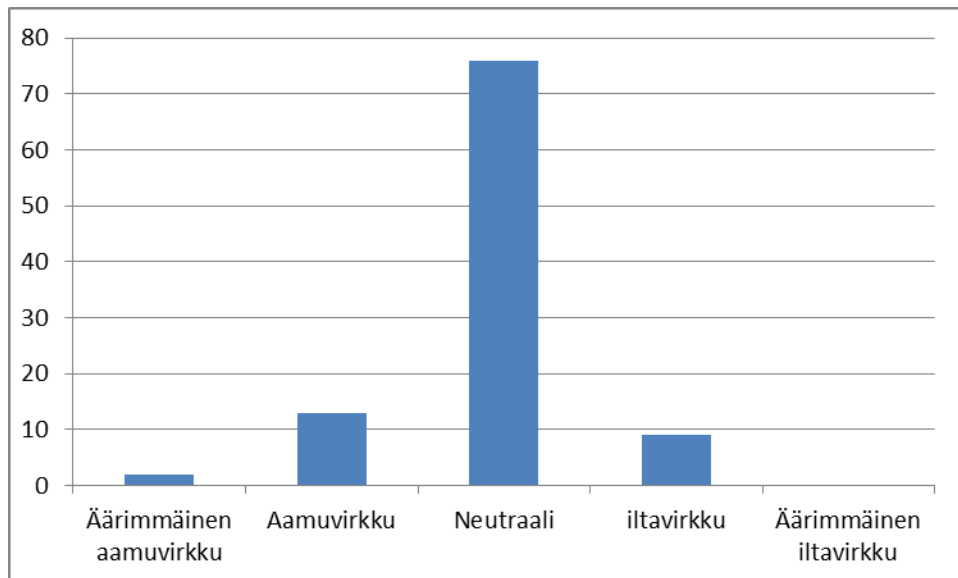


	Nainen	Mies
n / %	58	42
Yht.	100	

Taulukko 2 (Keksi-ikä: Naiset ja miehet)

	<b>Kaikki</b>
Keski-ikä	23,55
	<b>Naiset</b>
Keski-ikä	23,47
Mediaan	23
	<b>Miehet</b>
Keski-ikä	23,67
Mediaan	23

Taulukko 3 (MEQ-luokat)



	<i>Aamuvirkku</i>		<i>Neutraali</i>	<i>Iltavirkku</i>	
Pisteet	1-25	26-39	40-59	60-74	75+
n.	2	13	76	9	0
%	2	13	76	9	0
Yht.	15		76	9	

Taulukko 4 (BNSQ, kaikki tutkittavat)

<b>1. Nukutteko hyvin?</b>	
Aina tai yleensä	92,9 %
Harvoin tai ei koskaan	7,1 %
<b>2. Onko teillä esiintynyt hengityskatkoja nukessanne?</b>	
Ei koskaan tai vähemmän kuin kerran kk:ssa	97,0 %
Enemmän kuin kerran kk:ssa	3,0 %
<b>3. Kunika usein olette nukkunut päiväunia (nokosia) viimeksi kuluneiden kolmen kuukauden aikana?</b>	
Ei kertaakaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	55,6 %
1-2 kertaa viikossa tai enemmän	44,4 %
<b>4. Tunnetteko itsenne väsyneeksi päiväsaikaan?</b>	
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	19,2 %
1-2 päivänä viikossa tai enemmän	80,8 %
<b>5. Onko teillä pakonomaista nukahtamistaipumusta töissä ollessanne tai vapaa-aikana?</b>	
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	90,9 %
1-2 päivänä viikossa tai enemmän	9,1 %
<b>6. Oletteko mielestänne päivisin yleensä väsyneempi kuin ystävänne tai työtoverinne?</b>	
Pirteämpi kuin ystävät tai työtoverit tai ei huomaa eroa	79,8 %
Väsyneempi kuin ystävät tai työtoverit.	20,2 %
<b>7. Nukahdatteko helposti esitelmiä/luentoja kuunnellessa, elokuvia, TV:tä katsellessa tai muussa vastaavassa tilanteessa?</b>	
En koskaan	18,2 %
Joskus	81,8 %
<b>8. Kuinka nopeasti nukahdatte yleensä illalla käydessänne nukkumaan?</b>	
10-20 minuutissa	71,7 %
yli 20 minuutissa	28,3 %
<b>9. Miten nukutte öisin, sen jälkeen kun olette nukahtanut?</b>	
Rauhallisesti	96,0 %
Levottomasti	4,0 %
<b>10. Jos heräätte öisin, kuinka monta kertaa olette keskimäärin herännyt öisin viimeksi kolmen kuukauden aikana?</b>	
Ei kertaakaan tai kerran yössä	78,8 %
Kaksi kertaa tai enemmän	21,2 %
<b>11. Kuinka usein Teillä on ollut vaikeuksia saada unen päästä kiiinni (nukahtamisvaikeuksia) viimeisen kolmen kuukauden aikana?</b>	
Ei kertaakaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	34,3 %
Yhtenä tai useampana iltana viikossa	65,7 %
<b>12. Oletteko tuntenut itsenne väsyneeksi aamuisin ( onko Teistä tuntunut, ettette ole levännyt kunnolla nukueessanne) viimesien kolmen kuukauden aikana?</b>	
Harvemmin kuin kerran viikossa	42,4 %
Yhtenä aamuna tai useampana viikossa	57,6 %
<b>13. Kuinka usein olette havainnut tai joku muu maininnut nukkumiseen liittyvän hampaiden puremista?</b>	
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	83,8 %
Yhtenä tai useampana yönä viikossa	16,2 %

**14. Kuinka usein olette havainnut tai joku muu maininnut nukkumiseenne liittyvä unissakävelyä?**

Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa	98,0 %
Useammin kuin kerran kuukaudessa	2,0 %

**15. Kuinka usein olette havainnut tai joku muu maininnut nukkumiseenne liittyvä unissa puhumista?**

Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	94,9 %
Yhtenä tai useana yönä viikossa.	5,1 %

**16. Kuorsaatteko nukkuessanne?**

Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	78,8 %
Yhtenä tai useana yönä viikossa.	21,2 %

**17. Jos kuorsaatte vähintään 1-2 kertaa viikossa, kuinka monta vuotta olette kuorsanneet?**

Yli vuoden kuorsanneet	18,2 %
------------------------	--------

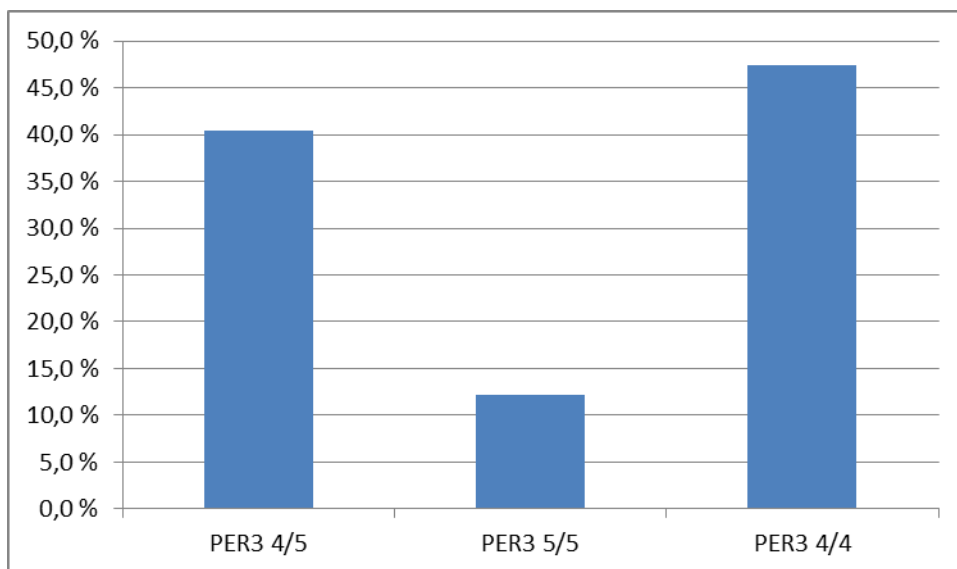
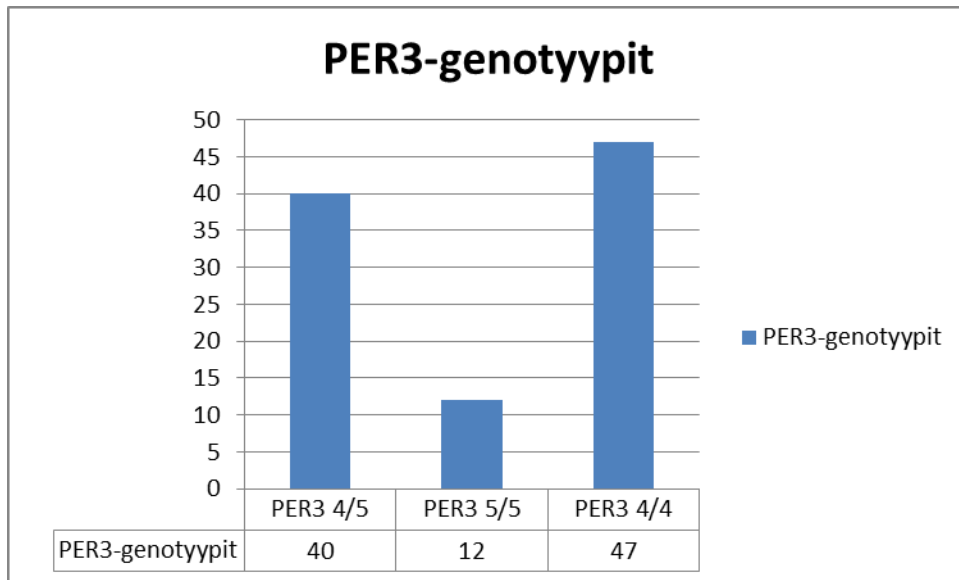
**18. Oletteko käyttänyt viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana unilääkkeitä (reseptilääkkeitä) saadaksenne unenpäästä kiinni tai estääksenne yöheräilyä?**

Ei koskaan	93,0 %
Joskus tai useammin	7,0 %

**19. Onko teillä aamupäänsärkyä?**

Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	84,8 %
Yhtenä tai useampana aamuna viikossa	15,2 %

Taulukko 5 (PER3-genotyyppi)





Taulukko 6 (MEQ pisteiden jakauma eri PER 3 genotyyppien välillä)

Prosenttiosuudet eri genotyypeillä- %

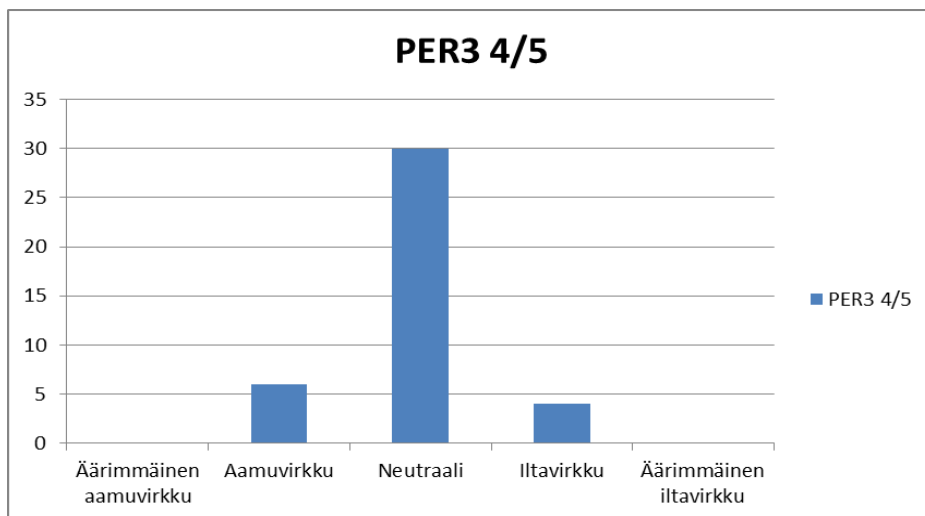
MEQ	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Aamuvirkku	15,0 %	15,4 %	14,8 %
Neutraali	75,0 %	69,2 %	76,6%
Iltavirkku	10,0 %	7,7 %	8,5 %

Lukumäärä eri genotyypeillä - n

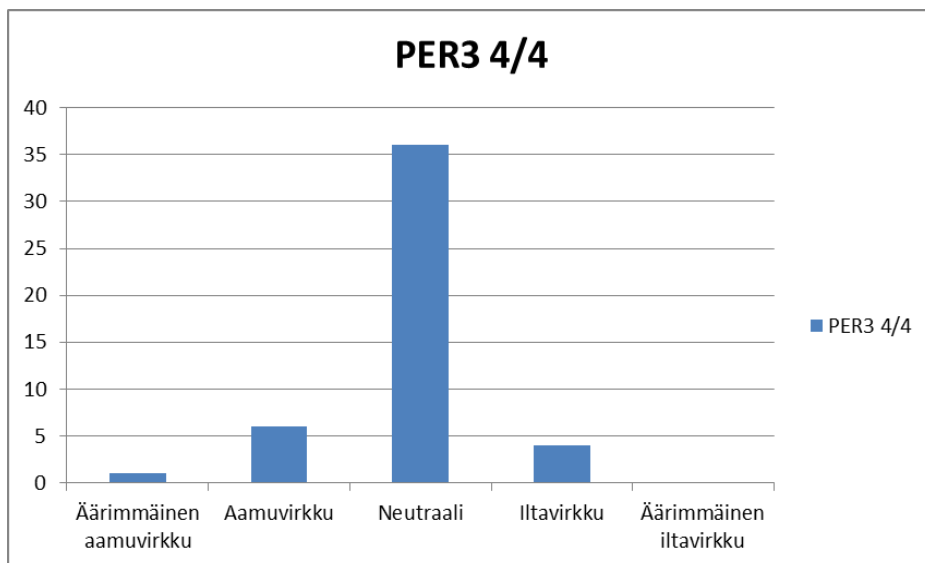
MEQ	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4	Yhteensä
Äärimmäinen aamuvirkku	0	1	1	2
Aamuvirkku	6	1	6	13
Neutraali	30	9	36	76
Iltavirkku	4	1	4	9
Äärimmäinen iltavirkku	0	0	0	0
Yhteensä	40	12	47	99

Prosenttiosuudet eri genotyypeillä- %

MEQ	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Äärimmäinen aamuvirkku	0	7,7 % (n = 1)	2,13 % (n= 1)
Aamuvirkku	15,0 % (n = 6)	7,7 % (n = 1)	12,7 % ( n = 6)
Neutraali	75,0 % (n = 30)	69,2 % (n = 9)	76,6 % (n = 36)
Iltavirkku	10,0 % (n = 4)	7,7 % (n = 1)	8,51 % (n = 4)
Äärimmäinen iltavirkku	0	0	0



***Aamu-iltavirkut PER3 4/5- ryhmässä***



***Aamu-iltavirkut PER3 4/4- ryhmässä***

Taulukko 7 (PER3 ja BNSQ, n = lukumäärä yhteensä koko tutkittavista)

<b>1. Nukutteko hyvin?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Aina tai yleensä	92	92,5	91,7	93,6
Harvoin tai ei koskaan	7	7,5	8,3	6,4
<b>2. Onko teillä esiintynyt hengityskatkoja nukessanne?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai vähemmän kuin kerran kk:ssa	96	100	83,3	97,9
Enemmän kuin kerran kk:ssa	3	0	16,7	2,1
<b>3. Kunika usein olette nukkunut päiväunia (nokosia) viimeksi kuluneiden kolmen kuukauden aikana?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei kertaakaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	55	57,5	58,3	53,2
1-2 kertaa viikossa tai enemmän	44	42,5	41,6	46,8
<b>4. Tunnetteko itsenne väsyneeksi päiväsaikaan?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	19	20	8,3	21,3
1-2 päivänä viikossa tai enemmän	80	80	91,7	78,7
<b>5. Onko teillä pakonomaista nukahtamistaipumusta töissä ollessanne tai vapaa-aikana?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	90	90	91,6	91,4
1-2 päivänä viikossa tai enemmän	9	10	8,3	8,5
<b>6. Oletteko mielestänne päivisin yleensä väsyneempi kuin ystävänne tai työtoverinne?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Pirteämpi kuin ystävät tai työtoverit tai ei huomaa eroa	79	80	75	80,8
Väsyneempi kuin ystävät tai työtoverit.	20	20	25	19,1
<b>7. Nukahdatteko helposti esitelmia/luentoja kuunnellessa, elokuvia, TV:tä katsellessa tai muussa vastaavassa tilanteessa?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
En koskaan	18	25	0	17
Joskus	81	75	100	83
<b>8. Kuinka nopeasti nukahdatte yleensä illalla käydessänne nukkumaan?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
10-20 minuutissa	71	65	75	76,6
yli 20 minuutissa	28	35	24,9	23,4
<b>9. Miten nukutte öisin, sen jälkeen kun olette nukahtanut?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Rauhallisesti	95	95	100	95,8
Levottomasti	4	5	0	4,3
<b>10. Jos heräätte öisin, kuinka monta kertaa olette keskimäärin herännyt öisin viimeksi kolmen kuukauden aikana?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei kertaakaan tai kerran yössä	78	80	83,3	76,6
Kaksi kertaa tai enemmän	21	20	16,7	23,4

<b>11. Kuinka usein Teillä on ollut vaikeuksia saada unen päästä kiinni (nukahtamisvaikeuksia) viimeisen kolmen kuukauden aikana?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei kertaakaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	34	30	33,4	38,3
Yhtenä tai useampana iltana viikossa	65	70	66,6	61,8
<b>12. Oletteko tuntenut itsenne väsyneeksi aamuisin ( onko Teistä tuntunut, ettette ole levännyt kunnolla nukueessanne) viimeisen kolmen kuukauden aikana?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Harvemmin kuin kerran viikossa	42	42,5	50	40,4
Yhtenä aamuna tai useampana viikossa	57	57,5	50	59,6
<b>13. Kuinka usein olette havainnut tai joku muu maininnut nukkumiseenne liittyvän hampaiden puremista?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	83	77,5	100	85,1
Yhtenä tai useampana yönä viikossa	16	22,5	0	14,9
<b>14. Kuinka usein olette havainnut tai joku muu maininnut nukkumiseenne liittyvä unissakävelyä?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa	97	97,5	100	97,9
Useammin kuin kerran kuukaudessa	2	2,5	0	2,1
<b>15. Kuinka usein olette havainnut tai joku muu maininnut nukkumiseenne liittyvä unissa puhumista?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	94	95	91,7	93,6
Yhtenä tai useana yönä viikossa.	5	5	8,3	6,4
<b>16. Kuorsaatteko nukkuessanne?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	78	82,5	66,7	78,7
Yhtenä tai useana yönä viikossa.	21	20	33,3	21,2
<b>17. Jos kuorsaatte vähintään 1-2 kertaa viikossa, kuinka monta vuotta olette kuorsanneet?</b>				
		PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Yli vuoden tai enemmän kuorsanneet		15,4	33,3	17
<b>18. Oletteko käyttänyt viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana unilääkkeitä (reseptilääkkeitä) saadaksenne unenpäästä kiinni tai estääksenne yöheräilyä?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan	92	92,5	100	91,5
Joskus tai useammin	7	7,5	0	8,4
<b>19. Onko teillä aamupäänsärkyä?</b>				
	n	PER3 4/5	PER3 5/5	PER3 4/4
Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran viikossa	84	97,5	83,3	93,6
Yhtenä tai useampana aamuna viikossa	15	2,5	16,6	6,4

## 7. Lähdeluettelo

Archer SN; Robilliard DL; Skene DJ; Smiths M. 2003 A Length Polymorphism in the Circadian Clock Gene *Per3* is Linked to Delayed Sleep Phase Syndrome and Extreme Diurnal Preference *SLEEP*, Vol. 26, No. 4,

Archer SN; Viola AU; Kyriakopoulou V; von Schantz M; Dijk DJ. Inter-individual differences in habitual sleep timing and entrained phase of endogenous circadian rhythms of *bmal1*, *per2* and *per3* mrnain human leukocytes. *SLEEP* 2008;31(5):608-617.

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience: Exploring The Brain* 3rd ed., Baltimore, MD, Philadelphia, PA: Lippincot Williams & Wilkins; 2007. p. 569

Candice D. Griffith, Sankaran Mahadevan 2006, *Sleep Deprivation Effect on Human Performance: A Meta-Analysis Approach*

Cappuccio FP; D'Elia L; Strazzullo P; Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *SLEEP* 2010;33(5):585-592.

Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:414-20.

Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008;31:619-26.

Ciarleglio CM; Ryckman KK; Servick SV. 2008. Genetic Differences in Human Circadian Clock Genes among Worldwide Populations *J Biol Rhythms* 2008 23: 330

Drake Christopher, Kryger Meir, Phillips Barbara, 2005, National Sleep Foundation. *Sleep in America Poll*. Washington DC;

Gene entrez (2012) *PER3* period homolog 3 (*Drosophila*) [ *Homo sapiens* ]:

Groeger JA, Viola AU, Lo JCY, von Schantz M, Archer SN, Dijk D-J. Early Morning Executive Function During Sleep Deprivation Is Comprised by a *PERIOD3* Polymorphism, *SLEEP* Vol 31 No. 8;1159-1160, 2008

Horne, J.A., Ostberg, O., 1976. A self-assessment questionnaire to determine morningness–eveningness in human circadian rhythms. *Int. J. Chronobiol.* 4, 97–110.

Horne, J. A. & Ostberg, O, 1977. Individual differences in circadian rhythms. *Biological Psychology*, 5, 179-180.

Horne, J. A., Brass, C. G. & Pettitt, A. N., 1980, Circadian performance differences between morning- and evening-types. *Ergonomics*, 23, 29-36.

Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR 2002, Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 59: 131–136.

Lack, L. C. and Bailey, 1994, M. Endogenous circadian rhythms of evening and morning types. *Sleep Res* , 23: 501.

Lavie, P. and Segal, S. , 1989, Twenty-four-hour structure of sleepiness in morning and evening persons investigated by ultrashort sleep wake cycle. 319–325. *Sleep*, 12: 522–528.

Lusard Paola, Zoppi Annalisa , Preti Paola, Pesce Rosa Maria, Piazza Elena, Fogari Roberto, Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients, *Am J Hypertens* (1999) 12, 63–68;

Ohayon M, Partinen M. Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. *J Sleep Res* 2002;11:339-46.

Paine S-J, Gardner P.H, Travier N. 2006 The Epidemiology of Morningness/Eveningness: Influence of Age, Gender, Ethnicity, and Socioeconomic Factors in Adults (30-49 Years) *J Biol Rhythms* 2006 21: 68

Partinen M, Gislason T. Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ): a quantitated measure of subjective sleep complaints. *J Sleep Res.* 1995; 4(S1):150-155

Pilcher June J., Huffcutt Allen 1. 1996 , Effects of Sleep Deprivation on Performance: A Meta-Analysis *Sleep*, 19(4):318-326

Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk for insulin resistance and Type 2 diabetes, *J Appl Physiol* Vol 99: 2008-2019, 2005

Reason, J., 1990, *Human Error*, Cambridge University Press, Cambridge, England.

Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E (2004) Short Sleep Duration Is Associated with Reduced Leptin, Elevated Ghrelin, and Increased Body Mass Index. *PLoS Med* 1(3): e62.  
doi:10.1371/journal.pmed.0010062

Viola AU, Archer SN, James LM, Groeger JA, Lo JCY, Skene DJ, von Schantz M, Dijk D-J. PER3 Polymorphism Predicts Sleep Structure and Waking Performance, *Cur Biol* 2007 April 3; 17(613,)

Williamson, A., M., and Feyer, A., 2000, "Moderate Sleep Deprivation Produces Impairments on Prescribed Levels of Alcohol Intoxication," *Occupational Environmental Medicine*, 57, pp. 649–655.